

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1920-1921. — N° 274

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
sur la
VALEUR DU TRAITEMENT MÉDICAL
Dans la Lithiase Biliaire

THESE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 18 juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. LOUIS VIGNES

Né à l'Ile-Maurice, le 24 août 1894



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

—
1921

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
sur la
VALEUR DU TRAITEMENT MÉDICAL
Dans la Lithiase Biliaire

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1920-1921. — N° 274

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES
sur la
VALEUR DU TRAITEMENT MÉDICAL
Dans la Lithiase Biliaire

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 18 juillet 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M. LOUIS VIGNES

Né à l'Île-Maurice, le 24 août 1894



VILLEFRANCHE

Imprimerie du « RÉVEIL DU BEAUJOLAIS »

9 et 9 bis, rue Pierre-Morin

—
1921

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ.
 Doyen MM. J. LEPINE.
 Assesseur ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
 LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER.
Cliniques chirurgicales		ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.		BARD.
Clinique ophtalmologique		TIXIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BÉRARD,
Clinique neurologique et psychiatrique		X.
Clinique des maladies des enfants		ROLLET.
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		LEPINE (J)
Clinique des maladies des voies urinaires.		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		LANNOIS.
Chimie biologique		ROCHET.
Chimie organique et toxicologie		NOVE-JOSSERAND.
Matière médicale et Botanique		CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ.
Anatomie		MOREL.
Anatomie générale et Histologie		MOREAU.
Physiologie		GUIART.
Pathologie interne		LATARJET.
Pathologie et Thérapeutique générales		POLICARD.
Anatomie pathologique		DOYON.
Médecine opératoire		COLET.
Médecine expérimentale et comparée		MOURIQUAND.
Médecine légale		PAVIOT.
Hygiène		VILLARD.
Thérapeutique		ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN.
		COURMONT (P.)
		PIC.
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.	VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Accouchements.	COMMANDEUR.
— — Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL.
Botanique	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Stomatologie	TELLIER.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN.	DUROUX	CORDIER
B ETIN	SAVY.	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	PROMENT.	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT Lucien.	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY.	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE.	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. VILLARD, président ; DOYON, assesseur ;
 MM. TAVERNIER et SAVY, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En faible témoignage d'affection et
de profonde reconnaissance.

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES AMIS

A MONSIEUR F. JADIN

Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
Professeur Honorairē à la Faculté de Pharmacie de Montpellier

En témoignage d'amitié et de reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VILLARD

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a inspiré ce travail et à qui je
dois des remerciements pour l'intérêt
qu'il m'a toujours témoigné.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DOYON

Chevalier de la Légion d'Honneur

En reconnaissance des marques d'en-
couragement et de bienveillance qu'il
m'a données au cours de mes recher-
ches.

A MON JURY DE THÈSE

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études, nous croyons devoir consigner ici nos sentiments reconnaissants envers tous ceux qui nous ont témoigné de la sympathie pendant leur durée.

Notre pensée va tout d'abord à nos Maîtres de la Faculté de Montpellier où nous avons accompli nos premières années.

Messieurs VIALLETON et DERRIEN ont été pour nous des maîtres bienveillants, nous avons trouvé auprès d'eux un accueil dont le souvenir nous sera toujours très agréable. Nous les en remercions très vivement.

Nommé Interne provisoire dans le service d'Oto-Rhino-Laryngologie, nous avons trouvé beaucoup de bienveillance et de sympathie auprès de Messieurs HEDON et MOURET. Nous sommes heureux de leur exprimer notre respectueuse reconnaissance.

C'est à notre Maître le Professeur VILLARD que nous devons la plus grande partie de notre éducation chirurgicale. Au cours de son enseignement si clair et si précis, nous avons appris qu'en clinique, il ne fallait pas se payer de mots ; ici plus qu'ailleurs ils doivent exprimer des faits et non une conception purement théorique ou une simple vue de l'esprit. Nous ne saurions trop le remercier pour toute l'attention et les marques d'estime qu'il nous a témoignées.

INTRODUCTION

« La bile est un liquide dont l'étude intéresse au plus haut point le physiologiste et le médecin. Les difficultés dont est entourée son histoire physiologique font qu'elle est encore fort obscure ».

Cette pensée de Cl. Bernard est encore très juste car on est vraiment surpris de constater le désaccord qui existe entre les médecins et les chirurgiens au sujet du traitement de la lithiase biliaire. Les uns prétendent que cette affection est entièrement du domaine de la médecine, les autres assurent qu'elle est d'ordre purement chirurgical. Dans un service de médecine, l'étudiant apprend que contre la lithiase biliaire, il doit prescrire des cholagogues comme le salicylate de soude, le calomel, l'huile d'olives, les extraits de bile, etc..., puis instituer un régime « hypocholestérinique » enfin recommander un séjour à Vichy. Il ne doit conseiller une intervention chirurgicale que dans les cas où la thérapeutique médicale, essayée d'une façon rationnelle et prolongée n'aura apporté aucune amélioration dans l'état de son malade.

Dans un service de chirurgie, au contraire, on enseigne que le véritable traitement de la lithiase biliaire est chirurgical ; celui-ci est le seul qui puisse assurer au malade une guérison définitive.

Monsieur le Professeur DOYON en nous ouvrant largement les portes de son laboratoire nous a permis de poursuivre nos recherches ; il nous a aidé de ses conseils éclairés que nous avons hautement appréciés. Nous l'en remercions très sincèrement.

Nous voudrions terminer en exprimant notre profonde gratitude à M. F. JADIN, Doyen de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, qui a été pour nous un guide précieux dont l'amitié nous honore beaucoup.

Le soulagement qu'apporte la médication interne est temporaire et illusoire. En somme, le simple diagnostic de cholélithiase implique une opération.

Comment concilier ces deux enseignements qui certainement ont chacun leur valeur ?

Quand doit-on prescrire un traitement purement médical, et quand doit-on imposer une intervention ?

C'est pour essayer d'apporter un peu de lumière dans cette question tant controversée que, sous l'inspiration de notre Maître, M. le Professeur VILLARD, nous avons entrepris ce travail.

Nous nous proposons de rechercher par l'expérimentation la valeur du traitement médical tel qu'il est compris actuellement et de montrer dans quelles circonstances le médecin doit se borner à le prescrire et quand au contraire, il doit faire appel à son confrère chirurgien.

Nous ne prétendons pas cependant régler la question d'une façon définitive, nous voulons seulement apporter ici notre modeste contribution à l'étude si complexe de cette affection qui empoisonne la vie de tant de malades, et pour laquelle on vient si souvent consulter le médecin.

CHAPITRE PREMIER

LESIONS ANATOMO-PATHOLOGIQUES CRÉÉES PAR LA LITHIASE BILIAIRE

Les concrétions lithiasiques sont de volume très variable.

Sous la forme d'une multitude de petits grains, elles constituent le sable ou la boue biliaire ; un degré de plus, nous avons la gravelle biliaire et enfin nous arrivons aux véritables calculs dont les dimensions varient du volume d'un pois à celui d'un œuf de poule. Les calculs volumineux et uniques sont arrondis ovalaires ou piriformes ; les calculs moyens ou petits au contraire affectent toutes les formes, ils s'adossent les uns aux autres par des facettes de contact ordinairement planes, convexes ou concaves ou même irrégulières, couvertes d'aspérités (calculs mûrifformes).

Le plus souvent, c'est à l'intérieur de la vésicule que les calculs se forment, car c'est le point où la bile stagne le plus longtemps. Cependant, il arrive que les calculs prennent naissance dans le cholédoque, le cystique

ou l'hépatique et même dans les voies biliaires intra-hépatiques.

La lithiasé intra-hépatique n'est pas très rare ; dans ce cas, on trouve des calculs ramifiés occupant jusqu'aux plus fins canalicules biliaires ou enkystés dans des cavités formées aux dépens de canaux biliaires dilatés ou oblitérés (Casteigne et Chiray).

Dans la lithiasé vésiculaire, la forme la plus fréquente, on trouve rarement un gros calcul unique qui moule la vésicule, le plus souvent on en trouve huit à dix et d'autres fois cet organe en est littéralement bourré.

Le calcul du cystique peut être autochtone mais habituellement c'est un calcul venu de la vésicule.

Dans le cholédoque (1) les calculs sont parfois très volumineux ; en général ils sont uniques ou peu nombreux. Leur aspect diffère de ceux rencontrés dans la vésicule ; de forme olivaire s'ils sont uniques, ils affectent s'ils sont plusieurs une disposition en baril. Leur surface souvent rugueuse n'a pas non plus l'aspect lisse, vernissé, des formations de la vésicule.

Malgré leur volume, les calculs cholédociens sont mobiles dans le cholédoque et dans l'hépatique. La fixation du calcul et son enclavement avec oblitération des voies biliaires est rare. Cette mobilité est rendue possible par la dilatation du cholédoque et de l'hépatique qui se laisse distendre peu à peu et peuvent atteindre dans certains cas le volume du pouce et même de l'intestin grêle.

(1) Villard. 80 cholédocotomies pour lithiasé. 28^e Congrès de Chirurgie, Paris 1919.

La dilatation hépato-cholédocienne dans la lithiase suit le développement du calcul laissant toujours autour de celui-ci un espace pour le passage de la bile. Au niveau de la traversée pancréatique, cette dilatation est beaucoup plus difficile, le conduit biliaire détermine au niveau du pancréas une sclérose inflammatoire de la glande qui limite la dilatation et détermine l'enclavement des calculs (Villard).

Les calculs biliaires déterminent à la longue des lésions de l'arbre biliaire.

Dans la vésicule, la présence des formations amène des accidents qui sont d'ordre mécanique ou infectieux.

Parmi les lésions mécaniques, nous citerons la distension permanente ou intermittente de ce réservoir.

L'infection apparaît-elle, nous assistons alors à des accidents qui sont, soit :

A) subaigus : cholécystite avec distension séro-purulente ou cholécystite atrophique.

B) aigus : cholécistite suppurée avec pericholécystite et adhérences.

C) suraigus : cholécystite perforante avec péritonite.

Dans les vois biliaires, le volume considérable de la plupart des calculs indique un séjour prolongé.

Il y a cependant grand intérêt à ne pas méconnaître la présence des calculs dans les gros canaux biliaires, leur siège est une grave menace pour l'état du parenchyme hépato-biliaire et tôt ou tard nous verrons apparaître la cirrhose biliaire et l'angiocholite ascendante (Villard).

A côté de la dilatation, de la suppuration et de la perforation des voies biliaires provoquées par la lithiase, nous devons mentionner le cancer. « Une des complica-

tions les plus graves de la cholélithiase, c'est le cancer ». (Moynihan).

Klebs a été le premier à soutenir que l'irritation des voies biliaires par les concrétions déterminait l'apparition du cancer. Sur 84 cas de cancer primitif de la vésicule biliaire, Courvoisier en a trouvé 72 avec calculs. Dans deux cas, des concrétions avaient été expulsées dans les selles et les dix autres cas, il n'est fait aucune mention de la lithiase, mais dans quatre de ces dix cas, les modifications anatomiques des voies biliaires témoignaient de la présence indiscutable des calculs.

Siegert, en compulsant les cas de cancer primitif et secondaire a rencontré des calculs dans 95 % des cas de cancer primitif et dans 15,4 % seulement des cas de cancer secondaire.

Rolleston a recueilli treize observations de cancer secondaire et n'a trouvé des calculs que dans deux, soit le même pourcentage que Siegert. •

Husser, en 1889, a rapporté 100 cas de cancer primitif de la vésicule vérifiés à l'autopsie, il a trouvé des calculs dans 69 cas.

Jayle, sur trente observations a obtenu un pourcentage de 76,6 avec calculs.

Brodowski a trouvé des calculs dans quarante cas de cancer qu'il a étudiés.

En additionnant ces résultats, nous avons 254 cas de cancer primitif de la vésicule avec des calculs dans 210, soit un pourcentage de 82,7.

Il est donc très probable que le cancer est consécutif à la lithiase puisque dans les cas de cancer secondaire de

la vésicule et des voies biliaires, on rencontre rarement des calculs (1).

En présence des lésions graves que peuvent produire les calculs, il n'est donc pas indifférent de les laisser dans l'organisme ; nous devons rechercher les moyens d'éviter ces lésions et pour cela nous avons à notre disposition le traitement médical et le traitement chirurgical.

(1) John A. Mc Glin in N. Y. Med. journal, 1911.

CHAPITRE II

OPINIONS ACTUELLES SUR LE TRAITEMENT DE LA LITHIASÉ BILIAIRE

A propos du traitement médical préventif des coliques hépatiques à répétition, Chauffard écrit : « Quelles sont
« les indications thérapeutiques à remplir ?... Elles doi-
« vent viser le contenant et le contenu de l'appareil bi-
« liaire, c'est-à-dire diminuer l'excitabilité réflexe de la
« vésicule, modifier l'état anatomique de celle-ci, arrêter
« ou empêcher l'évolution de la cholécystite calculueuse
« et d'autre part, augmenter l'activité de la chasse biliaire
« en rendant la bile plus abondante et plus fluide, main-
« tenir ou restituer l'état aseptique de la bile, enfin et
ce serait là le résultat idéal, agir sur les calculs déjà
« formés pour en enrayer l'accroissement ou même le
« volume. Après bien des essais, il m'a paru que les
« médicaments les plus aptes à remplir les indications
« que nous venons de préciser étaient le salicylate de
« soude et l'huile de Harlem.

« Le traitement doit être continué de dix à vingt jours
« par mois.

« Le traitement chirurgical doit être l'exception et si « j'allais au bout de ma pensée je dirais qu'il ne devrait pas y avoir de traitement chirurgical de la cholélithiase ».

En ce qui concerne le régime Chauffard dit « Le régime hypocholestérinique trouvera ses indications dans le traitement de la cholélithiase ».

Pour Mongour, « dans la lithiase non compliquée, l'intervention chirurgicale n'a pas sa raison d'être ; elle ne pourrait être discutée que dans le cas où le calcul emprisonné dans la vésicule biliaire détermine par la répétition des crises un véritable état de mal lithiasique. »

Dans la lithiase infectée, il institue le traitement médical si l'infection est atténuée.

Dans les cas de lithiase compliquée d'obstruction chronique du cholédoque, il déclare que « l'intervention ne saurait constituer qu'un traitement d'exception ».

Casteigne et Chiray écrivent : « On s'accorde à peu près, à l'heure actuelle, pour reconnaître que le traitement de la colique hépatique doit être exclusivement médical, sauf exceptions rares ».

Cependant, dans la lithiase du cholédoque, après avoir conseillé d'essayer de lever l'obstacle par des moyens médicaux (cholagogues calmants, excitants), quand l'ictère se déclare, ils disent : « Qu'il faut se défier de la voie d'expulsion choisie par les forces aveugles de la nature médicatrice ». Ils préconisent alors l'intervention sans trop temporiser.

Fauconneau-Dufresne donne quatre indications du traitement médical : 1° « Calmer les douleurs qui résultent du séjour, de l'engagement et de la marche des calculs dans les voies biliaires ».

2° « Dégager ces concrétions et faciliter leur évacuation ».

3° « Dissoudre celles qui restent dans les voies biliaires ».

4° « Empêcher qu'il ne s'en reforme de nouvelles ».

Pour remplir la première indication, il emploie « les moyens antiphlogistiques, relâchants et calmants, susceptibles d'apaiser la douleur ». Pour la deuxième, les laxatifs ; pour la troisième, le remède de Durande et le traitement alcalin ; enfin pour la dernière, il préconise les moyens susceptibles de détremper et de rendre plus fluide la bile trop visqueuse (eaux minérales alcalines, sobriété, régime végétarien, restriction des corps gras).

A propos du traitement chirurgical, Fauconneau-Dufresne écrit : « Lorsque la vésicule contient une grande quantité de calculs et ce qui est très rare, lorsqu'on les sent à travers les parois abdominales, doit-on chercher à les extraire ? Non, sans doute, car leur présence dans cette poche ne produit jamais des accidents qui puissent autoriser à tenter une opération qui ne serait pas sans danger. Le cas est différent lorsque les concrétions, en mettant obstacle au cours de la bile déterminent la rétention de cette humeur et par suite une grande distention de la vésicule ».

Lancereaux admet que le « Traitement de la lithiasie biliaire est médical ou chirurgical ». Après avoir passé en revue le traitement médical, il ajoute : « L'impuissance de la thérapeutique médicale dans un grand nombre de cas de lithiasie, en présence surtout de calculs volumineux, logés ou enclavés dans les canaux biliaires, de désordres infectieux, d'adhérences aux organes voisins,

etc... devait amener une intervention de la part des chirurgiens le jour où il serait possible d'ouvrir l'abdomen sans danger ; c'est en effet ce qui est arrivé. Cette intervention est utile, nécessaire même dans un grand nombre de circonstances; mais il ne faut pas oublier qu'un diagnostic précis est le meilleur moyen d'arriver à des indications chirurgicales sérieuses ».

Bain écrit à propos du traitement médical de la lithiasie biliaire : « On pose souvent cette question : est-il possible de guérir un lithiasique par une thérapeutique médicale ? Les chirurgiens répondent : Non. Je n'hésite pas à répondre : Oui, si le cas est pris au début ».

Weiss déclare que « le malade qui souffre de sa vésicule biliaire tirera plus de profits durables et certains d'un traitement médical et diététique, que d'une intervention ».

D'après Bladh, la lithiasie biliaire reste latente dans 95 % des cas et réclame une opération que dans 1 % des cas.

En 1914, le New-York Médical Journal a institué un concours dont le sujet était : « Le traitement de la colique hépatique ». Nous avons pu lire le travail de onze candidats, un seul n'a pas mentionné le traitement chirurgical. L'un d'eux, Essenson, dont le travail a été couronné, écrit : « Dans le traitement de la colique hépatique, le médecin doit soulager son malade en premier lieu puis prévenir une nouvelle crise ou faire disparaître la cause. Pour diminuer la douleur, la morphine est le meilleur remède. Pour éviter de nouvelles crises, il n'y a rien de mieux et de plus prudent que l'opération ».

Un autre candidat, Lapenta, écrit : « Je considère l'éducation du malade par son médecin comme un apport considérable au traitement. On doit convaincre le malade

qu'il n'y a pas de guérison de la lithiase biliaire sans opération et en des termes concis, lui assurer que celui qui se dit capable de guérir la lithiase est un charlatan.

L'opération retardée veut dire gangrène probable de la vésicule, cancer, pancréatite chronique, danger d'ictère grave par occlusion du cholédoque et la persistance d'une dyspepsie chronique et d'une gastrite : c'est là une source de richesse pour le charlatan médical diplômé et un très bon moyen d'existence pour les nombreux incapables qui encombre la profession médicale. »

Les partisans de la thérapeutique médicale ont souvent soutenu que les calculs biliaires pouvaient exister pendant très longtemps sans se manifester, Mayo, dans un article publié par le Journal of the American medical association en 1944 intitulé : « Calculs biliaires inoffensifs, un mythe » rappelle que si au cours d'une intervention pour d'autres causes, le chirurgien trouve des calculs, il peut toujours élucider un passé lithiasique en interrogeant son malade.

D'ailleurs dès 1878, Murchinson dans ses « Leçons cliniques sur les maladies du foie » (traduites par Cyr) disait : « Vous ne tomberez pas dans l'erreur de ceux qui considèrent la lithiase biliaire comme une maladie douloureuse mais nullement dangereuse et vous comprendrez la nécessité d'être dans tous les cas, réservé sur le pronostic ».

Moynihan aussi n'admet pas que les calculs puissent exister dans un grand nombre de cas sans se manifester. D'autre part, dans un discours prononcé à une réunion de la Halifax & District medical society, il a déclaré qu'il considérait le traitement médical de la lithiase biliaire comme du bluff pur. (mere bluff).

« J'attends avec confiance dit-il, le jour où aucun autre traitement que l'intervention ne sera envisagé. Je soutiens que dès que l'on a diagnostiqué des calculs dans la vésicule, le seul traitement approprié, certain et rapide est de les enlever. »

Bland-Sutton déclare que « quand un malade souffre tant qu'il nécessite une injection de morphine ou l'inhalation de chloroforme, surtout si les crises sont fréquentes, cela implique que l'on doit faire appel à un chirurgien. »

Mayo-Robson, parlant du traitement médical de la lithiase biliaire dit que « si l'huile d'olives doit faire du bien, l'usage du beurre et des graisses animales prises en quantité qui n'amènerait pas de troubles dyspeptiques, devrait produire le même effet. Quand les calculs sont formés aucun médicament, autant que nous le sachions ne peut les dissoudre ou amener un effet autre que palliatif. »

D'après Gilbert et Fournier, « l'étude de l'action des différents cholagogues et des différents lithontriptiques, ne permet pas d'obtenir grâce à eux la guérison de la lithiase biliaire. Il est évident, toutefois que l'expulsion de nombreux calculs, que des améliorations considérables, sinon de véritables guérisons sont obtenues par des cures régulières dans certaines stations hydrominérales. »

Nawny, dans un rapport présenté au XIII^e congrès international de Médecine, Paris 1900 dit qu'« en matière de lithiase biliaire, seul le chirurgien peut se proposer comme but, une guérison complète... Quant à la thérapeutique interne, elle ne peut qu'aspirer à combattre l'obstruction des voies biliaires et chercher à guérir les complications infectieuses ; une fois la maladie redevenue latente, son but est atteint. »

De même Savy écrit au sujet de la lithiase vésiculaire
« Le traitement tend à calmer l'irritation vésiculaire, à rendre latente la lithiase ; plutôt, qu'à proposer l'expulsion des calculs. »

Kehr aussi n'admet pas que la thérapeutique médicale puisse guérir la lithiase biliaire, elle ne peut que ramener les choses à un état latent. Le régime selon lui, ne peut avoir aucun effet sur la formation ou la dissolution des calculs.

Mc-D. Stanton en concluant un article très documenté publié par le New York Medical Journal 1912, intitulé « Le pronostic dans la lithiase biliaire » écrit : « Une guérison médicale signifie un état latent sans manifestations, tandis qu'une guérison chirurgicale veut dire un soulagement permanent des symptômes et des complications.

Syms dit « Selon moi, le simple diagnostic de lithiase biliaire suffit pour imposer l'intervention. Cette opinion est basée sur le fait que tous les calculs font plus ou moins de mal. La mortalité opératoire est en rapport direct avec le degré de l'affection. »

Tilton dans un article intitulé « Erreurs fréquentes dans le diagnostic et le pronostic de la lithiase biliaire », publié par le « New-York Médical Journal », 1913, écrit : « Le médecin partage trop souvent l'avis du malade que la cessation des douleurs atroces équivaut à une guérison.

Le pronostic grave de la lithiase biliaire provient de l'attente, par conséquent, le taux de la mortalité opératoire augmente avec la durée de la maladie. La responsabilité dans les cas mortels doit retomber certainement sur les médecins consultés les premiers, qui se sont trompés sur le diagnostic ou le pronostic de la lithiase biliaire et

non sur le chirurgien qui ne peut s'attendre à sauver des malades chez lesquels on a laissé se développer un cancer des voies biliaires ou une dégénérescence avancée du foie, du cœur ou des reins. »

Benjamin (de Minneapolis) déclare que « Toutes les fois qu'on pose le diagnostic des calculs, on doit conseiller l'opération. Le pourcentage de cancer associé ou consécutif à l'irritation des calculs dans les voies biliaires devrait obliger les praticiens à concevoir leur responsabilité quand ils retardent l'intervention. »

Moore, dans une communication faite en 1944 à la Southern surgical et gynecological association et intitulée « Où doit-on tracer la ligne de démarcation entre la médecine et la chirurgie dans les cas limites ? » écrit « Les maladies de la vésicule biliaire sont presque toutes chirurgicales. La médecine ne peut rien faire pour des calculs ou une vésicule infectée. La vieille croyance que des calculs pouvaient exister pendant des années sans se manifester, est à peine soutenable à l'heure actuelle. Les symptômes ont toujours existé mais ont été attribués à des causes différentes. Quand on a reconnu qu'il existe des calculs, on doit opérer, car la médecine ne peut amener aucun résultat et l'opération est moins dangereuse que les calculs. »

D'après Mc Glinn « La lithiase biliaire est d'ordre chirurgical ; le seul moyen pour éviter les complications dues aux calculs, c'est de les enlever et l'intervention constitue la seule façon de les enlever convenablement. »

Deaver écrit : « Je suis pour enlever les calculs biliaires, toutes les fois qu'on les diagnostique, à moins qu'il n'y ait de contre indications.

Une faible mortalité obtenue par un chirurgien est un hommage rendu à la science et à l'habileté de ses confrères médecins qui lui ont envoyé les malades.

Les 9/10 de la mortalité dite opératoire sont dues à une intervention tardive.

Louis Frank écrit : « Je poserai comme une proposition fixe (qui pour moi est un axiome) que du moment qu'on fait un diagnostic de calculs biliaires, on doit proposer l'opération. »

Pour Joshua Hubbard « Dès que le diagnostic de lithiase est fait, il est du devoir du médecin de conseiller l'intervention, sauf contre-indications. Le public admet que l'appendicite est du domaine de la chirurgie en effet, j'ai remarqué parfois que les médecins étaient plus interventionnistes que les chirurgiens. Dans la liste des affections où l'on doit opérer tôt, la lithiase biliaire trouve sa place. Il peut ne pas y avoir une indication opératoire immédiate comme pour l'appendicite, mais la nécessité d'une intervention précoce existe. »

Andries en concluant un article sur « Le choix du moment d'opérer dans l'appendicite aiguë et la lithiase biliaire écrit : « Dans les deux affections, le moment d'opérer est identique, une intervention précoce est nécessaire pour éviter des lésions avancées et pour diminuer les difficultés et la gravité de l'acte opératoire. »

Le Professeur Dieulafoy dans son Manuel de Pathologie Interne écrit : « Plus je vais et plus j'ai la conviction que le traitement chirurgical doit être le traitement de choix de l'oblitération calculeuse des canaux biliaires, oblitération qui est souvent accompagnée de cholécystite. On nous dira, il est vrai, que sous l'influence d'un trai-

tement médical bien dirigé, tel que les cures de Vittel, de Vichy, de Contrexéville, de Carlsbad, etc... on voit parfois céder une oblitération calculeuse du cholédoque qui durerait depuis plusieurs mois, je veux bien, mais il est juste d'ajouter que bon nombre de ces patients restent exposés aux récidives, aux coliques hépatiques, à la cholestite, à la pancréatite et à toutes les complications que nous connaissons. Il est donc utile de savoir prendre une décision et l'intervention chirurgicale doit être plutôt précoce que tardive. »

Devant des opinions si diverses, nous allons dans les chapitres suivants voir s'il existe véritablement un traitement médical curatif de la lithiase biliaire. La disparition des calculs qui constituerait ce traitement ne peut être obtenue que par dissolution des concrétions ou par expulsion de celles-ci sous l'influence d'un courant biliaire activé par hypersécrétion ou par hyperexcrétion.

C'est très rapidement que nous envisagerons plutôt au point de vue historique les médicaments dits lithontripiques, nous réservant d'insister sur les résultats expérimentaux des cholagogues de sécrétion et sur nos recherches personnelles sur les cholagogues d'excrétion.

CHAPITRE III

MEDICAMENTS LITHONTRIPTIQUES

Une foule de médicaments ont été préconisés pour dissoudre les calculs biliaires.

Le remède de Durande, qui date de 1872, a joui d'une très grande vogue pendant un certain temps, mais aujourd'hui personne n'admet son efficacité. Il est en somme assez douteux qu'un médicament pris par la bouche puisse arriver aux voies biliaires dans un état de concentration suffisante pour dissoudre un calcul. Thénard, dans son traité de Chimie fait remarquer à propos de ce remède que :

« L'éther, à la température de l'estomac, doit se séparer en grande partie de l'huile essentielle de térébenthine et se volatiliser ; ce qui anéantit d'abord la vertu complexe de cette préparation. D'ailleurs on ne peut prendre celle-ci, qu'en petite quantité et quand bien même on en userait à forte dose, il ne saurait arriver jusqu'à la vésicule, ou il en arriverait si peu qu'on ne peut compter sur l'action dissolvante reconnue aux deux substances qui la composent ».

Après le remède de Durande, aujourd'hui oublié, on a prescrit des cholagogues salins toujours avec l'espoir de dissoudre les concrétions.

Mayo-Robson dans son livre sur les « Maladies de la vésicule et des voies biliaires » écrit : « Les expériences du Docteur BROCKBANK ont détruit la croyance que les soi-disant cholagogues salins aient une action dissolvante sur les calculs biliaires car après avoir laissé séjourner des concrétions pendant quatorze jours dans une solution au 100^e des différents sels, il les pesa et ne trouva aucune perte de poids, parmi les substances sur lesquelles ont porté les expériences se trouvaient le salicylate, le sulfate, le benzoate, le phosphate, le bicarbonate et le chlorure de sodium, le sulfate de potassium et le chlorure d'ammonium ».

De même l'huile d'olives a été préconisée comme médicament lithontriptique. Les médecins avaient remarqué que les malades ayant ingéré de l'huile d'olives, rendaient par les selles des concrétions que l'on prit tout d'abord pour des calculs, mais on sait maintenant que ces concrétions ne sont que des émulsions ou des amas d'acides gras combinés résultant de l'action des sécrétions intestinales et des bactéries sur l'huile absorbée (Robson et Cammidge).

D'ailleurs on peut faire apparaître des concrétions analogues à tout moment en donnant de l'huile d'olives à un sujet ayant une sécrétion biliaire réduite (Dr Kishtin).

En somme, tous les partisans de la médication lithontriptique ont raisonné comme si les calculs étaient dans une éprouvette ; ils ont semblé oublier que pour arriver

aux voies biliaires, le médicament devait parcourir un chemin très compliqué et très détourné.

Pourquoi du reste voudrait-on admettre qu'il soit possible de dissoudre un calcul hépatique par une médication interne alors que depuis longtemps on a renoncé à chercher un pareil résultat pour des calculs vésicaux sur lesquels cependant le médicament pourrait agir directement ?

CHAPITRE IV

CHOLAGOGUES DE SECRETION

L'emploi des cholagogues de sécrétion dans le traitement curatif de la lithiasé biliaire est basé sur l'idée théorique qu'un courant biliaire activé par l'hypersécrétion est capable d'entraîner le calcul et de le chasser vers le duodenum.

Les médicaments qui passent pour augmenter la sécrétion biliaire sont en très grand nombre. Nous nous contenterons d'envisager les plus usités en insistant sur les résultats des recherches expérimentales. Il est en effet de première importance de savoir si le qualificatif de cholagogue attribué à certains médicaments est justifié et dans le cas où il en serait ainsi, de préciser dans quelle mesure la sécrétion biliaire est augmentée. À ce point de vue, nous ferons largement emprunt aux travaux de M. le Professeur Doyon qui a longuement étudié cette question.

1° La *glycérine* préconisée par Ferrand n'a aucune action cholagogue d'après Doyon et Dufourt, Gilbert et Fournier, Prévost et Binet.

2° *L'huile d'olives* jouit encore de la réputation d'exciter la sécrétion biliaire. Rosenberg a soutenu cette opinion, mais les expériences de Doyon et Dufourt ne l'ont pas confirmée.

« Rosenberg a conclu de ses recherches sur les chiens
« fistulés, que l'huile est un excellent cholagogue et il
« explique ainsi son action soi-disant curative dans la
« lithias biliaire. Les chiffres de Rosenberg n'entraînent
« nullement la conviction comme l'a déjà montré Tho-
« mas. Il expérimentait sur des animaux au jeûne,
« n'ayant rien mangé depuis au moins 24 heures ; dans
« ces conditions, un animal donne peu de bile. Si on lui
« fait ingérer de l'huile, de la graisse, la quantité de bile
« augmentera comme avec n'importe quel aliment.

« Nous croyons pouvoir conclure que l'action cholago-
« gue de l'huile est illusoire : l'huile d'olives même à
« forte dose, n'augmente pas la quantité de bile ni dans les
« premières heures après son administration, ni dans les
« vingt-quatre heures suivantes » (Doyon et Dufourt).

3° *Le calomel* qui passait pour être le meilleur médicament pouvant enlever la bile du foie congestionné et de la vésicule ne semble pas avoir une action semblable. Les physiologistes comme Rutherford, Doyon et Dufourt, Prévost et Binet ont au contraire montré que la sécrétion biliaire diminue sous l'influence de ce médicament.

4° Le *Boldo*, est classé par Prévost et Binet parmi les substances n'amenant qu'une augmentation légère ou douteuse, inconstante de la sécrétion biliaire.

5° Gilbert et Fournier ainsi que Rutherford reconnaissent des propriétés cholagogues à *l'aloës*, Prévost et Binet le classent parmi les substances à action douteuse ou

légère, tandis que Laventon n'admet même pas un faible pouvoir sécrétoire.

6° *L'huile de ricin* prescrit par Bouchardat est classée par Rutherford parmi les substances qui augmentent le flux intestinal, mais qui sont sans action sur la sécrétion biliaire.

7° Le *bicarbonate de soude* possède des propriétés cholagogues d'après Frerichs, mais Prévost et Binet le classent parmi les substances à action douteuse et incertaine tandis que Rutherford, Doyon et Dufourt déclarent son action nulle.

8° Laventon et Rutherford, sont en contradiction au sujet de l'action du *podophyllin*, celui-ci admettant son pouvoir sécrétoire.

9° Pour Rutherford, Gilbert et Fournier, le *sulfate de soude* est un cholagogue, mais d'après Prévost et Binet, il doit être classé parmi les substances à action douteuse et incertaine sur la sécrétion biliaire.

10° Le *benzoate de soude* préconisé par Lépine et Dufour exerce vraiment une action sur le foie d'après Chauffard, Rutherford, Gilbert et Fournier, Prévost et Binet.

11° Tous les physiologistes s'accordent à reconnaître la valeur cholagogue du *salicylate de soude* ; les expériences de Rutherford, Moreigne, Prévost et Binet, Doyon et Dufourt l'ont bien montrée, cependant ces deux derniers déclarent que la dose doit être assez forte (1 gr. 50 pour un chien de 10 kgs).

12° La *bile* seule mérite le qualificatif de « cholagogue » disent Schiff, Prévost et Binet, Sokoloff, Stadelmann, Doyon et Dufour qui, de plus ont montré que

« l'augmentation de la sécrétion biliaire n'est pas due seulement à une élimination élective de la bile ingérée mais aussi à une stimulation de l'activité hépatique. »

13° Les *eaux minérales alcalines*.

Les opinions diffèrent au sujet du mode d'action des eaux minérales alcalines dans la cholélithiase ; les uns déclarent qu'elles agissent en excitant la fonction hépatique, les autres, en dissolvant et désagrégeant les concrétions.

Hoffmann qui préconisa le premier les alcalins et les eaux minérales alcalines dans le traitement de la lithiase biliaire se basait pour cela sur la propriété qu'a la bile fortement alcaline, de dissoudre la cholestérine, le mucus et les choléates calcaires. Si elle est aqueuse et peu épaisse, la bile dit-il peut ramollir les calculs, dissoudre la gangue qui les unit et amener ainsi mécaniquement leur désagrégation et leur destruction.

Cependant Frerichs (1) déclare que « Quoiqu'il en soit, « on ne doit pas attribuer le succès obtenu, principale-
« ment à l'action dissolvante de ces eaux : en effet, bien
« peu de calculs sont dissous par elles, mais le plus grand
« nombre sont évacués encore intacts, au milieu des acci-
« dents de la colique hépatique ; ils sont entraînés par les
« flots de bile dont la sécrétion est exagérée. »

Durand-Fardel croit que les eaux de Vichy ne dissolvent pas les concrétions biliaires mais qu'elles se bornent à en provoquer l'expulsion en excitant les fibres contractiles de la vésicule.

(1) Frerichs. Traité pratique des maladies du foie. Traduit par Dumenil et Pellagot.

« La médication alcaline, dit Lancereaux, ne possède
« pas à la vérité, la propriété de dissoudre les calculs,
« bien qu'il y ait lieu de croire que cette dissolution soit
« possible, mais en activant la sécrétion biliaire elle favo-
rise leur évacuation. »

Murchinson dans ses leçons cliniques sur les maladies du foie disait : « l'efficacité évidente des eaux minérales
« et des alcalins pour dissoudre les calculs est encore à
« démontrer ; il n'est pas moins vrai qu'elles améliorent
« l'état général. »

D'après Cyr, « Les cures thermales, en général, doivent
être considérées comme favorisant l'évacuation des cal-
culs par l'excitation générale qu'elles impriment à l'orga-
nisme, excitation qui pousse aux crises de toutes sortes. »

Labadie-Lagrave, dans son Traité des maladies du foie écrit : « Une des conditions les plus importantes pour le
« maintien en dissolution de la cholestérine est la quantité
« suffisante du liquide dissolvant. Il faut donc activer la
« sécrétion biliaire. On y arrive au moyen de l'eau
« simple. »

Pour expliquer le mode d'action des eaux alcalines, Bamberger rappelle la théorie d'après laquelle, la bile étant un savon de soude, il y a lieu d'attribuer le dépôt de cholestérine à une diminution d'alcali dans la bile, et l'indication à remplir consiste à fournir à ce liquide la soude qui lui manque. L'action curative des eaux de Carlsbad, congénères de Vichy, est pour lui bien démontrée.

Fauconneau-Dufresne admet la théorie donnée par Petit, d'après laquelle l'eau de Vichy agirait non pas sur la cholestérine, mais sur la matière colorante et sur le

mucus. Elle peut d'une part, produire ainsi la désagrégation des calculs et de l'autre déterminer l'évacuation des concrétions intactes, par son action, sur les canaux biliaires.

Je suis loin de prétendre que les choses se passent ainsi, écrit Willemin dans son ouvrage sur « Les coliques hépatiques et leur traitement par les eaux de Vichy » (1). Si une cure alcaline produisait toujours la dissociation des éléments d'un calcul, on ne verrait pas fréquemment des crises éclater, soit pendant, soit immédiatement après, crises aussi violentes parfois que celles qui ont précédé l'emploi des eaux. Mais l'opinion théorique, en vertu de laquelle les eaux minérales alcalines, peuvent produire la dissolution ou au moins la désagrégation des calculs biliaires se trouve vérifiée cliniquement. J'admets donc, comme M. Petit, que c'est tantôt l'un, tantôt l'autre des deux procédés qui a lieu ; la réalisation de l'un ou de l'autre dépend sans doute de la composition des calculs ; les deux procédés peuvent et doivent fréquemment s'associer.

En résumé, nous voyons qu'à part la bile et le salicylate de soude, la valeur des autres cholagogues de sécrétion est très douteuse sinon nulle. Nous ne retiendrons donc que ces deux agents thérapeutiques. Il reste à savoir si l'action cholagogue qui résulte de leur emploi est suffisante pour provoquer une chasse biliaire capable d'entraîner le calcul.

Doyon et Dufourt (2), dans leurs expériences sur le

(1). Willemin. — Mode d'action des eaux de Vichy.

(2) Doyon et Dufourt. — Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire, in Arch. Physiol. 1897.

chien, ont trouvé que l'ingestion de 100 cent. cubes de bile faisait passer la sécrétion biliaire de 115 cent. cubes à 180 cent. cubes en 15 heures, soit une augmentation de 65 cent. cubes. Le salicylate de soude à la dose de 1 gr. 50 pour un chien de 10 kilos provoqua une augmentation de 54 cent. cubes en 24 heures. Il résulte de ces expériences que malgré les fortes doses employées, l'action de ces deux cholagogues a été relativement peu marquée ; il nous semble donc guère possible de compter sur eux pour l'expulsion des calculs.

Pouvons-nous espérer davantage des cholagogues d'excrétion ?

CHAPITRE V

CHOLAGOQUES D'EXCRETION

Recherches Expérimentales personnelles

L'excrétion de la bile se fait sous l'influence des forces suivantes :

1° vis à tergo ; 2° compression par les organes voisins ; 3° contraction péristaltique des canaux biliaires.

a) *Vis à tergo*. — La bile s'écoule par le même mécanisme que les autres sécrétions, c'est-à-dire, que les parties nouvellement sécrétées refoulent devant elles les précédentes. C'est l'activité sécrétoire qui détermine et règle la progression dans les premières voies.

b) *Pression dans les parties voisines*. — La bile cède à la compression périodique exercée par le diaphragme sur le foie à chaque inspiration, effet aidé encore par la compression de l'intestin qui chasse le sang, dans la veine porte et par l'inspiration simultanée dans les veines sus-hépatiques.

c) *Dans les voies intermédiaires* et surtout dans les canaux plus volumineux, un mécanisme nouveau vient

ajouter son action aux précédentes : c'est la contractilité des canaux biliaires (1).

La progression dans les premières voies biliaires par la vis à tergo, étant déterminée et réglée par l'activité sécrétoire, elle est donc en rapport avec la quantité de bile sécrétée. Nous avons déjà vu que cette quantité est faiblement influencée par un très petit nombre de substances, par conséquent au point de vue qui nous occupe, nous aurons à considérer son intervention comme à peu près nulle.

En ce qui concerne l'action de la pression des parties voisines sur l'excrétion biliaire, Doyon écrit (2) : « On « sait que plusieurs physiologistes ont voulu faire jouer « un rôle important dans la progression de la bile à l'ac- « tion du diaphragme (inspirations profondes, vomisse- « ments, défécation) ou à celle de l'estomac et du duo- « denum. Il est incontestable que ces organes peuvent « dans des conditions expérimentales déterminées, en « comprimant la vésicule biliaire, provoquer une éva- « cuation plus abondante de la bile. Néanmoins, il faut « penser que l'influence de ces organes sur le chemine- « ment de la bile ne peut être, dans les conditions nor- « males, que très accessoire. L'existence du sphincter « du canal du cholédoque annihile l'action des causes « accidentelles de perturbation. On reconnaîtra qu'il est « peu probable que l'action du diaphragme, de l'esto- « mac, ou du duodenum puisse s'exercer sur la vésicule

(1) Dastre in Richet. Dictionnaire de Physiologie, article Bile.

(2) Action du système nerveux sur l'appareil excréteur biliaire. Arch. Phys., 1894.

« ou les voies biliaires d'une manière efficace dans les conditions physiologiques normales. On ne comprendrait pas du reste, qu'il puisse en être ainsi. Comment admettre qu'à chaque secousse un peu vive, la bile soit déversée en plus grande abondance dans le duodénum ? Le fonctionnement des organes n'est pas laissé ainsi au **hasard** ».

Puisque nous éliminons l'action de la vis à tergo et celle de la pression des parties voisines, il nous reste à envisager l'influence de la contractilité des voies biliaires et la mise en jeu de cette action mécanique par l'absorption de certaines substances alimentaires ou médicamenteuses.

Deux de ces substances jouissent d'une réputation thérapeutique : l'huile d'olives et l'eau de Vichy.

Nous avons cherché par des expériences « in vivo » à contrôler l'efficacité ou l'inutilité de ces agents.

Nous avons même étendu nos recherches à d'autres substances alimentaires telles que les œufs et le beurre mal tolérés habituellement par les lithiasiques.

Ces travaux ont été faits dans le laboratoire de M. le Professeur Doyon et sous sa direction. Nous lui renouvelons nos remerciements pour l'accueil qu'il nous a fait.

Nous avons utilisé des chiens que nous avons anesthésiés à l'éther après une injection de morphine (1).

Par une laparotomie médiane, le duodénum extériorisé était incisé sur sa face libre afin de mettre à découvert l'abouchement du cholédoque, assez difficile du reste à

(1) Dans la majorité de nos expériences, la quantité de morphine injectée a été de 0,03 cgs. Cette dose est assez forte, mais nous ne croyons pas cependant qu'elle ait influencé nos résultats.

voir, à moins de provoquer par une pression sur la vésicule l'issue d'un peu de bile. Nous pouvions ainsi vérifier de visu l'excrétion biliaire.

Les substances dont nous désirions expérimenter l'action, étaient soit déposées directement sur la muqueuse duodénale, soit introduites par une sonde dans l'estomac après gastrostomie.

L'examen a été prolongé pendant deux heures après l'ingestion des substances.

Voici les détails de ces expériences :

1° Expérience du 19 octobre 1920 commencée à 16 heures.

Chienne de taille moyenne, adulte.

Injection de 0,03 cgr de morphine. Anesthésie à l'éther. Laparotomie médiane. Incision du duodenum sur son bord externe. Mise à nu de l'abouchement du cholédoque dans l'intestin.

Excitation de la muqueuse duodénale avec :

- a) l'huile d'olives.
- b) le beurre.
- c) le jaune d'œuf.

Résultat négatif.

2° Expérience du 20 octobre 1920, commencée à 14 heures 30 :

Chienne de taille moyenne, adulte.

Injection de 0.03 cgs de morphine. Anesthésie à l'éther. Laparotomie médiane. Mise à nu de l'abouchement du cholédoque dans l'intestin par une incision sur le bord externe du duodenum. On place une canule dans l'esto-

mac après gastrostomie. Repos de dix minutes. Reprise à 15 h. 10.

Injection par la canule gastrique d'un jaune d'œuf et de 20 cent. cubes d'huile d'olives.

A 16 h. 30, on observe une éjaculation de bile suivie très rapidement de quatre autres. Le jet monte à environ 5 millim. au-dessus de la surface intestinale.

A 16 h. 35, nouvelle série de trois éjaculations.

A 16 h. 40, une autre série de deux ou trois éjaculations.

A partir de cette heure jusqu'à 17 heures, la bile sort en bavant.

A 17 h. 5, deux nouvelles éjaculations.

A 17 h. 15, l'animal est sacrifié.

3° Expérience du 23 octobre 1920 :

Chien adulte, de taille moyenne.

Injection de 0,03 cgs de morphine à 14 h. 20.

Anesthésie à l'éther.

Mise à nu de l'abouchement du cholédoque dans l'intestin. Canule dans l'estomac après gastrostomie.

Injection de 20 cent. cubes d'huile d'olives dans l'estomac.

A 17 heures, on sacrifie l'animal sans avoir noté la moindre excrétion biliaire.

4° Expérience du 26 octobre 1920 :

Chien adulte de petite taille.

Morphine. Anesthésie à 14 h. 37.

Laparotomie, etc...

Injection d'un œuf dans l'estomac à 14 h. 50.

A 17 heures, le résultat est encore négatif.

L'animal est sacrifié.

5° Expérience du 28 octobre 1920.

Chien de 4 kilog. 500.

Morphine. Anesthésie à 14 h. 40.

Laparotomie, etc..., à 15 heures.

A 15 h. 15, injection par la canule gastrique de 75 cent. cubes d'eau de Vichy, Grande Grille, légèrement tiédie.

A 15 h. 40, on voit sortir une petite nappe de bile.

A 15 h. 55 nouvelle nappe très faible.

A 16 h. 10, le sphincter s'ouvre et la bile sort en nappe, sans jet. Cela se répète huit fois.

A 16 h. 25, nouvelle série de six évacuations biliaires en nappe.

A 16 h. 50, on observe quatre autres évacuations.

A 17 heures, l'animal est sacrifié.

6° Expérience du 29 octobre 1920.

Chien adulte de petite taille.

Morphine. Anesthésie à 14 h. 45.

Laparatomie à 14 h. 45.

A 15 h. 05, injection dans l'estomac de 50 cent. cubes de soupe de pain cuit.

A 16 h. 15 l'estomac commence à se vider, à ce moment, une faible nappe de bile s'écoule.

A 16 h. 20, 16 h. 25, 16 h. 35, nouvelles nappes.

La bile qui s'écoule à chaque fois suffit à peine pour humecter 1 cent cube de papier filtre.

A 17 heures, l'animal est sacrifié.

(Cette expérience a été faite pour constater l'effet d'un repos ordinaire).

7° Expérience du 4 novembre 1920.

Chien jeune de petite taille.

Morphine. Anesthésie à 14 h. 28.

Laparotomie, etc..., à 14 h. 45.

Injection dans l'estomac d'un œuf.

A 15 h. 25 et à 16 h. 45, l'estomac évacue une partie de son contenu, mais le sphincter reste fermé.

A 16 h. 50 le sphincter s'ouvre légèrement, mais la bile ne sort pas.

A 17 heures, on sacrifie l'animal.

8° Expérience du 23 novembre 1920.

Chien de taille moyenne.

Morphine. Anesthésie à 14 h. 15. Le sommeil tarde beaucoup à s'installer.

A 15 heures, laparotomie, etc...

A 15 h. 10, injection par la canule gastrique de 25 cent. cubes d'huile d'olives et d'un œuf.

A 16 h. 20, l'estomac commence à se vider.

A 17 heures, on sacrifie l'animal sans avoir rien noté au point de vue de l'excrétion biliaire.

9° Expérience du 25 novembre 1920 :

Chien de petite taille.

Morphine. Anesthésie à 14 h. 15.

Laparotomie, etc., à 14 h. 30.

A 14 h. 45 on injecte dans l'estomac un œuf et 25 cent. cubes d'huile d'olives.

A 16 h. 45, l'animal est sacrifié. On n'a rien noté du côté de l'appareil biliaire.

Les quelques expériences que nous avons faites, nous ont montré que l'action de l'huile d'olives, du jaune d'œuf et de l'eau de Vichy est inconstante, sinon douteuse.

En effet, l'huile d'olives dans l'expérience 3 n'a pas provoqué la moindre excrétion biliaire ; de même le jaune d'œuf dans les expériences 4 et 7.

Le mélange, huile et jaune d'œuf a amené une excrétion biliaire dans l'expérience 2, mais il a été tout-à-fait inefficace dans les expériences 8 et 9.

Sur la muqueuse duodénale, l'action directe de l'huile, du beurre et du jaune d'œuf n'a pas modifié l'excrétion biliaire. (Expérience 1).

L'action de l'eau de Vichy a été très faible dans l'expérience 5.

Que devons-nous conclure de ces résultats ?

La seule conclusion logique est que l'ingestion de ces substances alimentaires ou médicamenteuses suffit pour mettre en tension l'arbre biliaire et provoquer une crise douloureuse, mais elle est absolument insuffisante pour amener l'expulsion des calculs. En effet, il nous aurait été tout à fait impossible de mesurer la pression de bile dans les expériences 2 et 5.

Par conséquent, nous ne croyons pas devoir confirmer l'opinion de Durand-Fardel au sujet du mode d'action de l'eau de Vichy dans la lithiase biliaire. D'après cet auteur, cette thérapeutique amènerait l'expulsion des calculs en excitant les fibres contractiles de la vésicule. L'excrétion biliaire que nous avons observée dans l'expérience 5 nous a semblé nettement insuffisante pour provoquer l'expulsion d'un calcul.

Nous dirons la même chose au sujet de l'action de l'eau

de Vichy sur les canaux biliaires, action invoquée par Fauconneau-Dufresne pour expliquer l'évacuation des concrétions intactes.

Nous n'avons pas étudié l'action de l'huile de Haarlem mais il nous semble que cette action doit se rapprocher beaucoup de celle de l'huile d'olives ; une observation que nous rapportons plus loin confirme cette opinion.

Ces recherches doivent-elles nous conduire à rejeter complètement tout traitement médical ?

Oui, si nous demandons au traitement médical une guérison définitive de la lithiase biliaire.

Non, si nous cherchons à tirer de ces faits des indications sur une médication simplement palliative.

Nous préciserons celles-ci dans le chapitre suivant.

CHAPITRE VI

COMMENT IL FAUT COMPRENDRE LE TRAITEMENT MEDICAL DE LA LITHIASSE BILIAIRE

Le traitement médical palliatif de la lithiasse biliaire doit selon nous, avoir pour but de permettre aux malades de vivre en bonne intelligence avec leurs calculs ; c'est-à-dire d'éviter dans la mesure du possible l'infection des voies biliaires et parer aux accidents douloureux de la colique hépatique provoquée le plus habituellement par la mobilisation des calculs.

L'infection des voies biliaires relèvera de la désinfection du tube digestif de l'absorption de substances médicamenteuses comme l'urotropine et le salicylate de soude. Nous n'insistons pas d'avantage.

Au point de vue des accidents douloureux, sans vouloir insister sur le traitement immédiat de la colique hépatique, nous dirons que le régime alimentaire sera de première importance pour éviter la mobilisation des calculs, il devra comporter la suppression de toutes les substances dont la digestion réclame l'action de la bile et par conséquent expose à l'augmentation du courant biliaire.

Dans cet ordre d'idées, il visera la suppression des graisses, des huiles, du beurre et des œufs.

Nous apportons à l'appui de cette opinion quelques observations démonstratives sur l'action que ces aliments peuvent exercer sur l'apparition des crises.

OBSERVATION I

L. C., épouse F., 41 ans, ménagère (Villard).

Entrée à l'hôpital le 15 avril 1920 pour des douleurs de l'épigastre et de l'hypocondre droit survenant par crises.

Depuis l'âge de 25 ans, elle se plaint de crampes d'estomac ; sensation de tiraillements épigastriques survenant un temps variable après les repas, surtout la nuit, et apparaissant de façon très irrégulière.

Depuis 12 ans, la malade présente des crises douloureuses à point de départ épigastrique irradiées sous les côtes droites et en haut, entre les omoplates.

Les crises survenaient régulièrement tous les deux ou trois mois, elles apparaissaient en moyenne deux à trois heures après le repas de midi ou du soir, *et la malade avait nettement remarqué que les aliments gras provoquaient la crise* ; elle en a présenté également dans la matinée après ingestion de café au lait.

Les douleurs étaient très fortes, immobilisant la malade, s'accompagnaient de vomissements, duraient deux ou trois heures et se terminaient brusquement sans phénomènes urinaires.

La malade avait été traitée pour une gastralgie avec ulcère gastrique, *elle avait remarqué que le régime de pâtes, de lait et d'œufs qui lui avait été prescrit provoquait les douleurs.*

Depuis un an, les crises sont devenues beaucoup plus fortes et plus fréquentes survenant maintenant toutes les semaines, durant jusqu'à 22 heures et nécessitant des piqûres de morphine ; elles s'accompagnaient de petits frissons et de sueurs légères.

La malade aurait été à plusieurs reprises légèrement jaune, sans ictère et ses urines ont été rouges, chargées. Léger amaigrissement.

Le 19 avril. — On ne perçoit pas la vésicule aujourd'hui, quoiqu'elle ait été nettement sentie à des examens précédents. On pense en conséquence à une hydropisie intermittente.

Le 22 avril. — Intervention.

Incision de Mayo. La vésicule apparaît très distendue, piriforme, dépassant quatre travers de doigt la face inférieure du foie, avec quelques adhérences, colon transverse. Le foie est mobile, libre mais fixé par des ligaments courts. On ne peut le luxer que très incomplètement et avec beaucoup de difficultés. Cholécystectomie, cystique dernier. La vésicule contient de la bile muco-purulente et quatre volumineux calculs dont le plus gros a les dimensions d'un noyau de pêche et fait soupape au niveau du bassinet.

Au cours des manœuvres d'extraction, on a pu se rendre compte manifestement du mécanisme de cette soupape. En effet, la vésicule au début de l'intervention était très dure, très tendue, au point de faire redouter la rupture. Lorsque le pédicule a été isolé, le calcul du bassinet ayant été soulevé pour découvrir le cystique, immédiatement la vésicule s'est partiellement évacuée et a diminué de moitié de volume.

Drainage par trois mèches et un drain.

Le 22 mai. — La malade quitte l'hôpital.

Cicatrisation complète sauf une surface linéaire de deux cent. non épidermée.

OBSERVATION II

(Villard)

P. M., 33 ans.

Entrée le 9 décembre 1920. L'affection actuelle a débuté il y a 5 ans sous forme de coliques hépatiques très nettes. La malade aurait eu pendant une période de deux mois des crises à répétition. Pas d'ictère. Pendant 4 ans et demi elle n'a plus de crise, mais elle présente des troubles gastriques ; *intolérance des matières grasses* ; pesanteur après les repas ; crampes d'estomac ; petites indigestions avec parfois vomissements accompagnés de quelques frissons. Depuis quatre mois, les douleurs plus vives ont réapparu, elles sont devenues de plus en plus fréquentes jusqu'à devenir quotidiennes.

Les crises revêtent les caractères suivants :

1° Paroxysmes douloureux avec localisation nette à l'hypocondre droit, irradiations vers le dos, les lombes et l'épaule droite ; parfois ils prennent le caractère de douleurs en ceinture.

Intolérance gastrique complète pendant les crises. Constipa-

tion. Pas de température. Pas d'ictère. Les matières ne sont pas décolorées sauf après les fortes crises ; toutefois, les urines sont plus foncées.

2° Entre les crises, sensation d'endolorissement de tout l'hypochondre droit ; nausées de temps à autre.

Le 30 novembre, crise de colique hépatique extrêmement violente qui se répète le lendemain et le surlendemain, pour la première fois, l'ictère apparaît présentant depuis une intensité variable et ayant les caractères d'un ictère par rétention.

Le 18 décembre. — Intervention.

Incision de Mayo. Le foie est de coloration normale, sans lésions de cirrhose apparente, augmenté de volume par rétention biliaire, ne se laissant pas luxer, ce qui complique les manœuvres opératoires. La vésicule, petite, rétractée est cachée sous la face inférieure du foie avec des parois de cholécystite ancienne, fortement adhérente au duodenum. Cholédoque difficile à découvrir en raison de sa brièveté. Un calcul mobile est perçu au niveau de la tête du pancréas, on peut le faire refluer presque au-dessus du duodenum, mais pas très loin.

Cholécotomie. Extraction d'un calcul mûriforme (aspect de calcul cystique). Taille de la vésicule qui est laissée en place après extraction d'un calcul mûriforme également identique à celui du cholédoque.

Drainage de Kehr. Tamponnement sous-hépatique à la gaze.

Les calculs à l'examen font penser qu'il s'agit de deux calculs primitivement cystiques dont l'un est devenu cholédocien à une date récente. La faible dilatation de l'hépatique est en faveur de cette conception.

Le 28 janvier 1921 la malade part guérie.

OBSERVATION III

(Villard)

G. C., 63 ans, cultivatrice.

Entrée le 22 décembre 1920.

L'affection actuelle a débuté insidieusement il y a environ une trentaine d'années, après la naissance de son premier enfant. La malade éprouva alors des troubles gastriques consistant en crampes d'estomac survenant de temps à autre, d'intensité et de durée variables, s'accompagnant parfois d'un point douloureux entre les deux épaules. A certains moments les douleurs

étaient si intenses qu'elles l'obligeaient à s'aliter. Elles s'accompagnaient de vomissements bilieux, de frissons suivis d'une sudation abondante. Ces crises sans ictère, ni décoloration des matières duraient trois à quatre jours ; elles étaient calmées par l'application de cataplasmes laudanisés dans la région vésiculaire.

Le médecin qui voyait habituellement la malade dit à celle-ci qu'elle a des coliques hépatiques. Pendant trente ans, elle présente ainsi des périodes de troubles digestifs entrecoupées de crises douloureuses plus aiguës à la suite desquelles elle présente un léger ictère puis des périodes où elle va très bien. Depuis longtemps la malade *redoute les graisses et les œufs*. Il y a environ deux mois, elle a présenté de nouveau des troubles digestifs accompagnés de douleurs de l'hypocondre droit avec irradiation à l'épaule droite ; puis, il y a treize jours, elle a eu une crise douloureuse extrêmement violente avec fortes douleurs dans la région vésiculaire irradiées à l'épaule droite et accompagnées de nausées et de vomissements bilieux, frissons violents avec sueurs.

Température 40°. Le lendemain apparaît un ictère qui s'accroît les jours suivants s'accompagnant d'un prurit intense, de décoloration des matières, d'urines foncées.

C'est en raison de cet ictère que la malade vient dans le service.

Le 30 décembre. — Intervention.

Incision de Mayo.

La vésicule petite, atrophiée est adhérente au colon et au duodenum. Libération. On perçoit plusieurs calculs dans la portion rétro-duodénale du cholédoque qui est très dilaté.

Cholécotomie. Extraction de quatre gros calculs. Simple cholécystostomie. Extraction de calculs assez semblables à ceux du cholédoque. Le doigt introduit dans la vésicule montre un abouchement cystique largement dilaté réalisant une dilatation générale des voies biliaires cholédoque, cystique, hépatique.

Drain de Kehr. Drainage sous-hépatique à la gaze. Fermeture habituelle.

Le 3 février 1921, la malade guérie, quitte le service.

OBSERVATION IV

(Villard)

B. M., 54 ans.

Entrée le 2 février 1914.

Bonne santé jusque vers l'âge de 40 ans.

Depuis une douzaine d'années la malade souffre de troubles digestifs continuels, lenteur de digestion, malaises après les repas, ballonnements, nausées, perte de l'appétit, douleurs vagues à l'épigastre. Cet état a persisté plusieurs années sans accident aigu.

Première crise, il y a deux ans. Douleurs violentes dans l'hypocondre droit irradiées en haut vers l'épaule droite, vomissements. Pas d'ictère, des crises analogues se sont reproduites depuis cette époque à des intervalles plus ou moins espacés. C'est pour la persistance de cet état que la malade vient à l'hôpital.

Actuellement elle a peu d'appétit, craint particulièrement les *viandes et les graisses* ; elle est très constipée depuis longtemps. Elle n'a jamais eu d'ictère, elle aurait maigri beaucoup ces dernières années.

Intervention le 3 février 1914.

On trouve une grosse vésicule de cholécystite à parois blanches avec grosses adhérences au colon et surtout au duodenum. On enlève la vésicule qui contient un énorme calcul et un de moindre volume ; l'ablation se fait en commençant par le fond. Ligature en masse du pédicule au catgut. Enfouissement du moignon sous une collerette séreuse. Un drain et une mèche sont laissés au contact. Suture de la paroi.

Le 11 février, le drain et la mèche sont enlevés.

Le 9 mars, la malade part guérie.

OBSERVATION V

(Villard)

R. M., épouse L., 69 ans.

La malade entre dans le service le 27 novembre 1918 pour des troubles gastriques et des vomissement alimentaires.

Depuis 15 ans, elle dit souffrir de l'estomac ; ce sont des crises survenant à intervalles irréguliers tantôt tous les jours, tantôt avec des rémissions de trois semaines, un mois, davantage parfois ; elles surviennent deux ou trois heures après les repas surtout l'après-midi, la malade faisant à midi un repas important et le soir s'alimentant très peu. Néanmoins si le soir elle fait un repas plus copieux, elle souffre vers onze heures ou minuit ; la crise dure deux à trois heures.

Pas de vomissements ; douleurs épigastriques très vives avec irradiations dans le bras droit.

Certains aliments favorisent l'apparition de ces phénomènes et la malade a surtout remarqué que l'usage des corps gras tels que le beurre était suivi d'une crise dans les deux à trois heures.

C'est état s'est maintenu jusqu'à il y a un an.

Puis à cette époque, ces crises très douloureuses ont été suivies de vomissements alimentaires, puis bilieux, procurant un soulagement immédiat. La malade reste parfois un mois sans éprouver ces symptômes.

Depuis la fin de septembre 1918, ces crises sont devenues plus fréquentes, elles se renouvellent presque tous les quinze jours, sont plus douloureuses et la malade maigrit de 6 kilos. Constipation prononcée.

Intervention le 5 décembre 1918.

Laparotomie latérale droite de Mayo. On rencontre tout de suite un gros paquet d'adhérences englobant le bord inférieur du foie, le colon et la région pyloro-duodénale, au milieu duquel on isole difficilement la vésicule biliaire suppurée. Décortication des adhérences intestinales au cours de laquelle la vésicule fissurée laisse écouler un pus crémeux. Evacuation par aspiration (trompe) et extraction d'un gros calcul du volume d'une noix moulé sur le bassinnet. Cholécystectomie faite aussi ras que possible du bassinnet pour éviter une lésion du cholédoque. Après ablation de la vésicule, on s'aperçoit qu'il existe deux orifices répondant aux voies biliaires : un orifice supérieur par où s'écoule la bile ce qui paraît être le cystique ; un orifice plus bas situé dont le cathétérisme conduit dans l'intestin. Il est impossible de se rendre compte s'il s'agit d'une blessure du cholédoque ou du duodénum en raison des adhérences. Un drain est laissé en place dans le cystique et une suture au catgut est effectuée sur l'orifice supérieur. Tamponnement sous-hépatique avec drainage central. Réunion de la plus grande partie de l'incision.

Le 7 mars 1919, la malade quitte le service en gardant encore une fistule en voie de cicatrisation.

OBSERVATION VI

(Villard)

Madame X, 25 ans.

Soignée depuis plusieurs années par M. le Docteur B... pour

des coliques hépatiques. Les premiers accidents remontent à sept ou huit ans ; de caractère fruste, ils ont été interprétés par la malade comme des crampes d'estomac.

En 1918, première crise violente dont le diagnostic reste imprécis. Une deuxième crise de même nature survient six mois plus tard. Enfin, il y a un an une troisième crise plus violente ayant eu lieu au cours d'un accouchement, on pense à une lithiasé biliaire possible. A partir de cette époque, les coliques hépatiques se succèdent en séries, en mars, juillet et octobre 1920.

Depuis novembre, elles sont extrêmement fréquentes et ont lieu souvent plusieurs fois par semaine. Le caractère des douleurs ne laisse aucun doute sur l'origine hépatique des accidents : brusquerie d'apparition deux à trois heures après les repas, siège épigastrique et vésiculaire avec irradiations interscapulaire et scapulaire droite. Jamais d'ictère ni de fièvre ; une seule fois légère décoloration des matières fécales.

La malade a remarqué que l'absorption des fritures, des graisses, du beurre et des conserves à l'huile réveille les crises. L'usage du poisson amène fatalement celle-ci une heure ou deux après.

La malade a été soumise au traitement par l'huile de Harlem qu'elle prenait dix jours chaque mois et pendant ces dix jours, celle-ci provoquait régulièrement chaque jour une crise. La cessation du médicament coïncidait avec la disparition des accidents.

A l'examen direct, vésicule non perçue, mais sensibilité de la région vésiculaire ; point douloureux à la pression sur le trajet cholédocien correspondant probablement à l'abouchement du cystique. Foie augmenté de volume, débordant les fausses côtes. Pas d'hypertrophie splénique. Dilatation gastrique avec clapotage entendu trois heures et demie après les repas. Petits troubles d'insuffisance hépatique ; ecchymoses faciles, saignement des gencives. Pouls 64.

Intervention le 12 janvier 1921.

Cholécystectomie. La vésicule est bourrée de très nombreux petits calculs du volume d'une grosse tête d'épingle dont quelques-uns sont arrêtés et enclavés dans le cystique. Les calculs de coloration blanc jaunâtre présentent la particularité de n'être pas à facettes bien que flottant librement dans la vésicule et présentent des aspérités épineuses en masse d'armes.

Le 14 avril 1921, guérison sans incident.

La malade est complètement rétablie et l'alimentation se fait normalement sans aucune restriction.

OBSERVATION VII

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Savy)

X..., présente des coliques hépatiques vésiculaires apparues en juillet 1915. Elles sont presque quotidiennes et apparaissent au cours de l'après-midi ou de la nuit et parfois même après le petit déjeuner du matin, jusqu'en septembre 1915.

La suppression totale des graisses et des œufs est ordonnée par M. le docteur Villard. Amélioration considérable et presque immédiate. En particulier, les crises du matin cessent complètement du jour où l'on supprime l'ingestion, au petit déjeuner, de beurre et d'œufs.

Le traitement est suivi pendant plusieurs mois. Actuellement, l'alimentation est normale, mais lorsque les crises, d'ailleurs rares et peu intenses, se produisent, c'est toujours après l'ingestion d'aliments gras en plus grande quantité que normalement.

Il résulte de ces observations que le régime alimentaire peut avoir une action importante sur l'apparition des accidents douloureux et que d'autre part, les calculs rencontrés au cours des interventions se trouvaient dans des conditions anatomiques telles que leur évacuation spontanée était des plus aléatoires, sinon impossible.

Nous aurions pu multiplier beaucoup des faits de ce genre, mais ces exemples nous ont paru suffisants pour justifier la conclusion à laquelle aboutit l'ensemble des recherches expérimentales que nous avons rapportées, à savoir : qu'il n'y a qu'un traitement curatif de la lithiase biliaire : l'extraction chirurgicale des calculs, et un traitement palliatif d'ordre médical que l'on ne saurait négliger.

CONCLUSIONS

1° La valeur curative du traitement médical de la lithiase biliaire ne peut être appréciée que par des recherches expérimentales.

2° Pour que le traitement médical soit curatif, il faut qu'il aboutisse à la disparition des calculs par dissolution ou expulsion.

3° La dissolution des calculs par une médication interne ne saurait être sérieusement admise.

4° L'expulsion spontanée des calculs peut être recherchée par augmentation du courant biliaire (cholagogues) obtenue par hypersécrétion ou hyperexcrétion.

5° Deux seuls médicaments augmentent la sécrétion biliaire : le salicylate de soude et la bile, mais dans une proportion insuffisante pour chasser les calculs.

6° Les cholagogues d'excrétion dont l'huile d'olives est le type ne nous ont donné expérimentalement que des résultats incertains et en tout cas une augmentation de pression trop faible pour être mesurée.

7° Il résulte de ces faits que le traitement médical de la lithiase biliaire ne saurait être curatif mais doit se borner à être palliatif en évitant les causes provocatrices des crises et l'infection des voies biliaires.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
VILLARD.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 24 juin 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ.
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSON. — *Medical treatment of cholelithiasis*. (Canadian Med. ass. jour, 1913).
- ANDRIES. — *The choice of time for operating in acute appendicitis and gallbladder disease*. (J. Mich. st. M. Soc., 1916).
- BAIN. — *Gallstone disease. Medical treatment*. (Practitioner, 1913).
- BENJAMIN. — *The early removal of gallstones and the preservation of the gallbladder as a preventive of this and contiguous organs*. (Western Surg. ass. Meeting, 1911).
- BEVAN. — *Gallstone disease*. (Surg. Clin. Chicago, 1917).
- BLAHD. — *Diseases of gallbladder and biliary tracts*. (N. Y. M. J., 1917).
- BLAND-SUTTON. — *Gallstones and diseases of the bile-ducts*.
- BONNET Aug. — *Traité complet des maladies du foie*.
- BORTONE. — *Treatment of gallstone colic*. (N. Y. Med. Journal, 1914).
- BROCKBANK. — *On Gallstones*.
- CASTEIGNE et CHIRAY. — *Maladies du foie*.
- CHARCOT. — *Maladies du foie et des reins*.
- CHAUFFARD. — *Traitement médical préventif des coliques hépatiques à répétition*. (Semaine médicale 1901).
- CHAUFFARD. — *Traitement de la lithiase biliaire in Robin. Traité de Thérapeutique*.
- CHAUFFARD. — *Des dépôts de cholestérine et leurs rapports avec la cholestérinémie*. (Rev. de Méd., 1911).
- COLLET. — *Précis de Pathologie Interne*.
- CYR. — *Traité pratique des maladies du foie*.

- DASTRE. — *Bile in Dict. de Phystologie de Charles Richet.*
- DEAVER. — *Recurrence of gallstones.* (Surg. gyn. and obst., 1917).
- — *Surgery of the bile ducts.* (N. Y. St. Journ. Med. 1912)
- DIEULAFOY. — *Manuel de Pathologie interne.*
- DOUGLAS. — *Surgical diseases of the abdomen.*
- DUN. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. Journ., 1914).
- DOYON. — *Action du système nerveux sur l'appareil excréteur biliaire.* (Arch. Phys., 1894).
- DOYON et DUFOURT. — *Elimination de la cholestérine par la bile.* (Arch. Phys., 1896).
- DOYON et DUFOURT. — *Contribution à l'étude de la sécrétion biliaire.* (Arch. Phys., 1897).
- ECKERT. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. Journ., 1914).
- ESSENSON. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. Journ., 1914).
- FAUCONNEAU-DUFRESNE. — *Traité de l'affection calculeuse du foie.*
- FRERICHS. — *Traité pratique des maladies du foie.* (Traduit par Dumenil et Pellagot).
- GIBBON. — *The treatment of gallbladder infections with report of 26 recent cases.* (J. Am. Med. ass., 1914).
- GILBERT et FOURNIER. — *Traitement de la lithiase biliaire.* (Congrès intern. de Méd., Paris, 1900).
- GLOSTER. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. Journ., 1914).
- GOODHART. — *Remarks on Gallstones and on their treatment by the administration of large doses of olive oil.* (Brit. med. jour, 1892).
- GRUBE et GRAFF. — *Die gallensteinkrankheit und ihre behandlung vom standpunkt des inneren Mediziners und chirurgen.*
- GUDGEL. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. Journ., 1914).
- HARLEY. — *Treatise on diseases of the liver.*
- HEXTON-RIESMAN. — *An american text-book of pathology.*
- HOLLAND. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. Journ., 1914).
- HUBBARD. — *Cholelithiasis, an argument for early operation* (Boston Med. et surg., Journ., 1915).

- JACOBSON. — *Gallstones from a surgical standpoint.* (Am. jour. of the med. sciences, 1914).
- KEHR. — *Die interne und chirurgische behandlung der gallenstein-krankheit.*
- KEHR. — *How can we avoid and limit recurrences after operations for gallstones ?* (Münch Medizinische Wochenschrift, 1911).
- LABADIE LAGRAVE. — *Traité des maladies du foie.*
- LABORDE. — *Sur la contractilité, le spasme et la sensibilité des canaux biliaires.* (Bull. Thérap., 1894).
- LANCEREAUX. — *Traité des maladies du foie et du pancréas.*
- LAPENTA. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. Journ., 1914).
- LEGG, WHICKHAM. — *Bile jaundice and bilious diseases.*
- LERCH. — *Treatment of gallstone disease.* (Med. Record, 1915).
- MAYO. — « *Innocent* » *gallstone a myth.* (Journ. Am. Med. Ass., 1911).
- MAYO. — *Gallstone disease.* (Meeting Canadian Med. ass., 1911).
- Mc GLINN. — *The relation of gallstone to cancer of the Bile tract.* (N. Y. Med. Journ., 1911).
- MONGOUR. — *Précis des maladies du foie.*
- MOORE. — *Where shall the line be drawn between medicine and surgery in border-line cases ?* (Southern surg. and gyn. ass., 1911).
- MOREIGNE. — *Action du salicylate de soude sur la nutrition.* (Arch. méd. exp. et anat. path., 1900).
- MOYNIHAN. — *Some remarks on gallstone disease.* (Address to Halifax et District Med. soc., 1912-13).
- MOYNIHAN. — *The gifts of surgery to medicine.* (Brit. med. journ. 1913).
- MOYNIHAN. — *Cholelithiasis. Its early recognition and early surgical treatment.*
- NAUNYN. — *Dietheutige lehre von der cholelithiasis.* (Congrès intern., Paris, 1900).
- ORCHSNER. — *In Kelly et Noble's gyn. et abd. surg.*
- PHILIPPS JR. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. Jour., 1914).

PRÉVOST et BINET. — *Recherches expérimentales relatives à l'action des médicaments sur la sécrétion biliaire et à leur élimination par cette sécrétion.* (Rev. Méd. Suisse Romande, 1888).

ROBINSON. — *Gallstones.* (N. Y. Med. Jour., 1915).

ROBSON, MAYO. — *Diseases of the gallbladder and Bile ducts.*

ROBSON et CAMMIDGE. — *Gallstones, their complications and treatment.*

ROLLESTON. — *Diseases of the liver, gallbladder and bile ducts.*

RUTHERFORD. — *In transactions roy. soc. Edinb., 1880.*

SAVY. — *Précis de pratique médicale.*

STANTON McD. — *The prognosis in Gallstone disease.* (N. Y. Med. journ., 1912.)

STANTON. — *End results in gallbladder surgery.* (Journ. Am. Med. Ass. 1911).

STANTON. — *The reformation of gallstones after operation.* (Annals of surg., 1915).

STARR. — *Differential diagnosis of gallstones and their treatment* (Intern. Journ. of surg. 1916).

SYMS. — *Gallstones.* (N. Y. Med. journ., 1912).

THÉNARD. — *Traité de Chimie.*

TILTON. — *Common errors in the diagnosis and prognosis of gallstone disease.* (N. Y. Med. journ., 1913).

TILTON. — *Gallstone disease.* (N. Y. Med. journ., 1916).

TORRANCE. — *Early diagnosis and operation for gallstones.* (N. Y. Med., 1915).

VILLARD E. — *Mémoires de chirurgie hépatique.*

— — 80 cholécotomies pour lithiase. Rapport au 28^e Congrès de Chirurgie, Paris, 1919.

WEISS. — *Gallstones.* (N. Y. Med. Journ., 1918).

WHITE. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. journ., 1914).

WILCOX. — *Gallstones.* (Journ. Am. Inst. Homeop., 1917).

WILLEMIN. — *Des coliques hépatiques et leur traitement par les eaux de Vichy.*

WOODHEAD. — *Treatment of gallstone colic.* (N. Y. Med. journ., 1914).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	9
INTRODUCTION	11
CHAPITRE I. — Lésions anatomo-pathologiques par la lithiase biliaire	13
CHAPITRE II. — Opinions actuelles sur le traitement de la lithiase biliaire	18
CHAPITRE III. — Médicaments lithontriptiques	28
CHAPITRE IV. — Cholagogues de sécrétion	31
CHAPITRE V. — Cholagogues d'excrétion. Recherches expérimentales personnelles	38
CHAPITRE VI. — Comment il faut comprendre le traitement médical de la lithiase biliaire	47
OBSERVATIONS	48
CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	59
